

## Патоморфология, клинические проявления, методы лечения и профилактики при новой коронавирусной инфекции

*М.В. Парахина<sup>1</sup>, А.Д. Есаулов<sup>1</sup>, А.А. Русика<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького Минздрава России, Донецк, Россия

<sup>2</sup> Центральная городская клиническая больница № 1 города Донецка, Донецк, Россия

**Резюме.** Особенность изучения патоморфологических, клинических проявлений, методов лечения и профилактики COVID-19 заключается в ограниченности актуальной информации о структурных изменениях пораженных органов. Цель исследования – выявить на патоморфологическом и клиническом уровне особенности течения COVID-19, упорядочить лечебные и профилактические меры в отношении заболевания. Обзор литературы на основе заранее определенных критериев проводился за период с 1 января 2020 года по 31 декабря 2023 года в базе данных PubMed.

Микроскопическим проявлением поражения легких при COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение в фазах экссудации и пролиферации. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается повышение маркеров некроза миокарда, повреждение перicyтов, эндотелиоцитов сосудов. Характерны некроз канальцев почек, васкулит сосудов подслизистой основы и гибель эндотелиоцитов органов пищеварения. Клинически пациенты могут иметь бессимптомное носительство, нереспираторные (тахикардия, головная боль, тошнота) и респираторные (одышка, тахипноэ, снижение сатурации) симптомы. Ввиду отсутствия специфического терапевтического вмешательства пациентам показана оксигенотерапия.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия, патоморфология, РНК-вирус, диффузное альвеолярное повреждение

**Для корреспонденции:** Мария Вадимовна Парахина. E-mail: mariaparakhina@gmail.com

**Для цитирования:** Парахина М.В., Есаулов А.Д., Русика А.А. Патоморфология, клинические проявления, методы лечения и профилактики при новой коронавирусной инфекции. Клини. эксп. морфология. 2025;14(1):13–19. DOI: 10.31088/CEM2025.14.1.13-19.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 24.06.2024. Получена после рецензирования 26.07.2024. Принята в печать 26.09.2024.

## Pathomorphology, clinical manifestations, prevention, and treatment strategies for novel coronavirus infection

*M.V. Parakhina<sup>1</sup>, A.D. Esaulov<sup>1</sup>, A.A. Rusika<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

<sup>2</sup> Central Clinical Hospital No. 1, Donetsk, Russia

**Abstract.** The peculiarity of studying pathomorphological and clinical manifestations, prevention, and treatment strategies for COVID-19 is in the limited up-to-date information about structural changes of the affected organs. The aim was to identify pathomorphological and clinical features of COVID-19 and streamline therapeutic and preventive measures of the disease. We analyzed literature on predetermined criteria from January 1, 2020 to December 31, 2023 in the PubMed database.

Lung disease in COVID-19 manifests in diffuse alveolar damage in exudative and proliferative phases. The damage to the cardiovascular system expresses in increased markers of myocardial necrosis and damage to pericytes and endothelial cells. Moreover, COVID-19 is characterized by acute tubular necrosis, submucosal vasculitis, and endothelial cell necrosis of the digestive organs. Patients may be asymptomatic or show non-respiratory (for example, palpitation, headache, nausea) and respiratory (dyspnea, tachypnea, hypoxemia) symptoms. Due to the lack of specific therapeutic intervention, oxygen therapy is indicated for patients.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, pathomorphology, RNA virus, diffuse alveolar damage

**Corresponding author:** Maria V. Parakhina. E-mail: mariaparakhina@gmail.com

**For citation:** Parakhina M.V., Esaulov A.D., Rusika A.A. Pathomorphology, clinical manifestations, prevention, and treatment strategies for novel coronavirus infection. Clin. exp. morphology. 2025;14(1):13–19 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.1.13-19.

**Funding.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

**Received** 24.06.2024. **Received in revised form** 26.07.2024. **Accepted** 26.09.2024.

## Введение

Многие вирусы используют дыхательные пути, чтобы вызвать не только локальные инфекции, но и системные заболевания. Коронавирусы (CoV) не являются исключением. Это группа зоонозных вирусов, изначально обнаруженных у птиц и млекопитающих, вызывающих до 20% заболеваний по типу простудных. Однако иногда они могут стать причиной тяжелых и серьезных болезней у людей. Наиболее распространенными заболеваниями, имевшими место в недавнем прошлом, были тяжелый острый респираторный синдром (SARS, 2003 год) и ближневосточный респираторный синдром (MERS, 2012 год) [1]. Коронавирусная инфекция, появившаяся в конце декабря 2019 года, стала серьезной угрозой для глобального общественного здравоохранения из-за значительной заболеваемости и смертности. Первоначально новый коронавирус был назван новым CoV 2019 года (2019-nCoV), но почти из-за 80% генетической гомологии с SARS-CoV группа по изучению коронавируса Международного комитета переименовала его в SARS-CoV-2 [2]. 12 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала заболевание коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) [3]. По данным консультативного комитета по опасным патогенам Великобритании, SARS-CoV-2 отнесен к вирусам группы 3, и это означает, что он может вызывать тяжелые заболевания человека [4]. В данном обзоре представлены патоморфологические и клинические особенности COVID-19, а также лечебные и профилактические меры.

## Эпидемиология

Первый случай передачи SARS-CoV-2 человеку выявили в городе Ухань провинции Хубэй в Китае. Эпидемиологи предполагают, что первоначальная вспышка возникла на рынке морепродуктов, где продавались и другие дикие животные [5]. Последующие геномные и структурные исследования образцов инфицированных людей подтвердили, что инфекционный вирус является новым, седьмым членом CoV. Летучие мыши считались источником инфекции с большим разнообразием CoV [5]. Панголины являются промежуточными хозяевами, что подтвердило генетическое исследование [6]. Причина межвидовой передачи до сих пор точно неизвестна. Эпидемиологи подтвердили, что в начальной вспышке имела место передача от человека человеку воздушно-капельным и аэрозольным путем при тесном контакте. В результате резкого роста числа случаев заболевания 30 января 2020 года ВОЗ объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей

международное значение, а 11 марта 2020 года – пандемией [7].

## Общая характеристика коронавирусов

CoV – крупные вирусы (диаметр примерно 80–220 нм), принадлежащие к порядку *Nidovirales*, подотряду *Cornidovirineae*, семейству *Coronaviridae*, подсемейству *Orthocoronavirinae* и роду *Betacoronavirus*; последний также включает SARS-CoV и MERS-CoV. Это оболочечные иксоэдрические симметричные частицы с шиповидными выступами на их мембранах, которые придают им форму короны, отсюда и название. У них большой одноцепочечный несегментированный геном РНК [1]. На сегодняшний день детальная ультраструктура этого вируса остается не до конца изученной. Впервые ультраструктуру вируса описали ученые из Индии: вирус имеет круглую форму со средним размером 70–80 нм и мощную структуру поверхности с выступами оболочки [2]. SARS-CoV-2 быстро мутирует, подвергается частым рекомбинациям и легко преодолевает межвидовой барьер, вызывая частые новые межвидовые инфекции [8]. Он передается людьми друг другу как при прямом контакте – капельном и воздушно-капельном, так и при косвенном (загрязнение предметов) от пациентов с симптомами и без симптомов [4, 9, 10].

## Патогенез COVID-19

При COVID-19 возникают сложные воспалительные, иммунологические и гемостатические реакции. Кроме того, в основе противоречивой симптоматики и тяжести заболевания могут лежать генетические и приобретенные различия в иммунной системе хозяина. Патологические особенности, такие как инфильтрация инфицированной ткани макрофагами и наличие лимфопении и нейтрофилии при гематологическом исследовании, служат косвенным свидетельством сильной иммунологической супрессии при этой инфекции [11]. Следовательно, понимание патогенеза может лечь в основу стратегии лечения и разработки вакцин.

Важнейшими этапами в жизненном цикле любого вируса являются прикрепление и последующее проникновение в клетку-хозяина. Авторами [12] в 2020 году было доказано, что присоединение SARS-CoV-2 достигается за счет взаимодействия между поверхностным гликопротеином S шипа и ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE-2), мембранной карбоксипептидазой, которая повсеместно распространена в разных тканях человека. Следует отметить, что сродство белка S к ACE-2 считается чрезвычайно высоким (по крайней мере, в 10–20 раз) по сравне-

нию с аналогичным белком SARS-CoV-1 и ACE-2, экспрессия генов ACE-2 зависит от генетических факторов, возраста и пола инфицированных людей. Это объясняет очень низкий уровень летальности у детей по сравнению с пациентами старше 80 лет (0% для лиц младше 8 лет против 21,9% для пациентов старше 80 лет) [12]. Экспрессия ACE-2 также возрастает при наличии сочетанных, фоновых и сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, ранее существовавшие хронические сердечно-легочные заболевания, рак, и использование иммунодепрессантов [12, 13]. Известно, что при сочетанной хронической патологии заболевания протекают в более тяжелой форме. Другими возможными рецепторами являются CD-147 и белок-78, регулируемый глюкозой. Помимо ACE-2 для проникновения вируса необходимы протеаза фурина и сериновая протеаза TMPRSS2 [12, 13].

Заболеваемость и смертность, вызванные этим вирусом, опосредованы функциональной потерей ACE-2 и некоторыми прямыми и косвенными эффектами [10, 14, 15]. Хотя АПФ является гомологом ACE-2, данный фермент оказывает действие (противовоспалительное, антиоксидантное и сосудорасширяющее) за счет продукта расщепления ангиотензина [1–3, 5–7, 11], полученного из ангиотензина II. С другой стороны, АПФ превращает ангиотензин в ангиотензин II, что приводит к провоспалительным, прооксидантным и сосудосуживающим эффектам и контрастирует с действием ACE-2. Кроме того, ACE-2 также играет роль в метаболизме брадикинина и пути синтеза дофамина–серотонина. При интернализации ACE-2 после взаимодействия с вирусом может наблюдаться подавление мембранного белка и, следовательно, нарушение оси ренин–ангиотензин–альдостерон с последующими вредными эффектами. Неудивительно, что основной удар вируса приходится на дистальные отделы дыхательных путей и альвеолярную паренхиму легких, которые имеют самую высокую экспрессию ACE-2, особенно на пневмоцитах 2-го типа и в некоторой степени на альвеолярных макрофагах и дендритных клетках легких. Другими вирусными мишенями являются сосудистый эндотелий, апикальные оболочки носового, ротового, носоглоточного эпителия, кишечный эпителий, сердечные пероциты, клетки проксимальных канальцев почек, кожа, ретикулоэндотелиальная система, гепатоциты и даже центральная нервная система.

### Патологическая анатомия легких

При макроскопическом осмотре легкие тяжелые, полнокровные, с пятнистыми или диффузными плотными участками. У большинства пациентов основным гистологическим признаком является диффузное альвеолярное повреждение [3, 8, 9, 16–24], характеризующееся тяжелой капиллярной гиперемией, сопровождающейся формированием гиалиновых мембран вдоль альвеолярных перегородок и выраженной реактивной гиперплазией пневмоцитов 2-го типа с некоторыми

синцитиальными/многоядерными клетками. При иммуногистохимическом исследовании было показано, что эти синцитиальные клетки являются положительными в отношении фактора транскрипции щитовидной железы 1 (TTF1), что подтверждает их принадлежность к пневмоцитам. A.R. Bourgonje et al. [10] описали десквамированные пневмоциты 2-го типа в просвете альвеол, клетки с вирусными цитопатическими изменениями, заключающимися в увеличении клеток и их ядер в размерах, появлении ярких эозинофильных ядрышек. Другие описанные патологии легких включают отек легких и альвеолярные кровоизлияния [25–30]. Кроме того, центральные либо периферические легочные тромбы или тромбоемболы, наблюдаемые у многих пациентов с COVID-19, могут представлять собой гистологические последствия коагулопатий, возникающих при этой инфекции [3, 10, 12, 31–34]. В результате бактериальной суперинфекции наблюдались очаговые (дольковые и сливные, сегментарные, полисегментарные) бронхопневмонии, что характерно для пневмоний вирусно-бактериального генеза.

### Патологическая анатомия сердца

Помимо легких, играющих наиболее важную роль в развитии заболеваемости и смертности при COVID-19, SARS-CoV-2 поражает другие органы и системы.

При этом заболевании повышается уровень биомаркера сердечного повреждения. Существуют разные механизмы, объясняющие это явление. Первым может быть прямое повреждение кардиомиоцитов, приводящее к миокардиту [1, 14]. Этот эффект дополнительно усиливается повреждением пероцитов и сосудистого эндотелия (с формированием тромбов) с нарушением микроциркуляции и развитием инфаркта. Прогнозируемая частота миокардита у таких пациентов составляет до 7% [9]. Другие механизмы поражения сердца могут быть связаны со стрессом, вызванным гипоксемией, и эффектами цитокинового шторма.

### Патологическая анатомия почек

В работах L. Wang et al. [12] и S. Su et al. [9] проанализирована почечная ткань, поврежденная SARS-CoV-2, в 26 аутопсийных образцах пациентов, умерших от COVID-19. Основным гистологическим признаком было острое повреждение канальцев, которое включало расширение их просвета, потерю щеточной каймы, уплощение эпителия канальцев и интерстициальный отек. Повреждение почек, обусловленное COVID-19, также характеризуется некротизированным эпителием канальцев и коллабированными клубочками. При электронной микроскопии в эпителиоцитах канальцев и подоцитах определялись скопления вирусных частиц. A. Nabil et al. [13], кроме того, также продемонстрировали морфологические признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания с мелкими фибрино-

выми тромбами в капиллярах клубочков у нескольких пациентов.

### Патологическая анатомия желудочно-кишечного тракта

Опубликовано много результатов клинических исследований желудочно-кишечных проявлений COVID-19, согласно которым в фекалиях обнаружены вирусные частицы. Присутствие вируса продемонстрировано также в эндотелиальных клетках. Имеются сообщения о наличии васкулита сосудов подслизистой основы и признаках гибели эндотелиальных клеток [13, 20–22, 24, 26].

### Патологическая анатомия печени

Образцы печени показали неспецифические изменения, включая паренхиматозную жировую дистрофию, воспаление портального тракта [12, 26].

### Патологическая анатомия других органов

Биопсийное исследование кожи пациентов с COVID-19 показало поверхностный периваскулярный дерматит с легким лимфоцитарным экзоцитозом и тромбами в мелких сосудах дермы [11]. Эти результаты можно отнести к вирусной экзантеме в результате цитокинового шторма.

В плаценте беременных женщин с положительным результатом теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19 были выявлены изменения, связанные с мальперфузией сосудов плода, такие как интрамуральное отложение фибрина, очаги ворсинчатого стромально-васкулярного карioreксиса и интрамуральные неокклюзионные тромбы. При этом у всех новорожденных в этом исследовании не обнаружили SARS-CoV-2 при ПЦР с обратной транскрипцией, что указывает на отсутствие вертикальной передачи вируса от матери ребенку. В костном мозге обнаружены реактивный эритропоэз, сдвиг миелопоэза влево, гиперплазия цитотоксических CD8-позитивных Т-клеток и гемофагоцитоз. В лимфатических узлах наблюдались выраженная гиперемия, истощение лимфоцитов, а также увеличение количества реактивных плазмобластов, что указывает на активацию иммунного ответа [6, 26].

### Клиническая картина

Для COVID-19 характерен широкий спектр клинических проявлений. Средний инкубационный период заболевания составляет 5,1 дня, в диапазоне от 2 до 14 дней [5, 6]. Проявления обычно варьируют от легкой до умеренной инфекции верхних дыхательных путей в виде лихорадки с сопутствующими утомляемостью, кашлем и болью в горле, в то время как примерно у 15% пациентов отмечаются нереспираторные симптомы, такие как тахикардия, головная боль, водянистый понос, боль в животе, тошнота и рвота, которые предшествуют респираторным симптомам [14, 27–31]. Тяжелое заболевание, наблюдаемое примерно

в 15% случаев, протекает с одним из следующих признаков: одышка, частота дыхания (ЧД) >30 в минуту и сатурация кислорода (SpO<sub>2</sub>) <93%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 мм рт. ст. и/или легочные инфильтраты, развивающиеся в течение 24–48 часов в более 50% паренхимы. Пациенты с тяжелым течением заболевания часто имеют определенные ранее существовавшие факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронические заболевания сердца, легких, печени или почек, рак и недостаточность клеточного иммунитета) или могут быть курильщиками, страдающими ожирением либо пожилыми людьми [6, 28, 35–37]. Причина смерти у пациентов с COVID-19 в основном связана с острым респираторным дистресс-синдромом, септическим шоком, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и/или полиорганной недостаточностью. От появления симптомов до смерти проходит от 6 до 41 дня, в среднем 14 дней.

Постковидный синдром (long-COVID) – это совокупность симптомов, беспокоящих пациента на протяжении трех недель и более после возникновения первых признаков заболевания. Клинически постковидный синдром наиболее часто проявляется одышкой, слабостью, повышенной утомляемостью (до 70% случаев), реже артралгиями, когнитивными нарушениями, головной болью, депрессивными расстройствами, нарушениями сна, нарушениями обоняния и вкуса (до 30% случаев) [38]. Наиболее редкими симптомами являются диспептические расстройства и лихорадка (менее 5%). При этом существует ряд данных, свидетельствующих о полном исчезновении симптомов, ассоциированных с COVID-19 [20].

### Лечение

Ни одно конкретное терапевтическое вмешательство не показало однозначного успеха. Терапевтическая тактика постоянно изменяется и развивается. E. Vazdyrev et al. [39] пришли к выводу, что основной стратегией лечения остается поддерживающая терапия до тех пор, пока состояние пациента не улучшится. Не имеющих симптомов или лиц с симптомами легкого респираторного заболевания требуется изолировать и проводить им преимущественно поддерживающее лечение. У пациентов с симптомами поражения нижних дыхательных путей может быть предпринята попытка дополнительной подачи кислорода с помощью лицевой маски, некоторым могут потребоваться эндотрахеальная интубация и искусственная вентиляция легких. R. Lu et al. [16] считают, что при заболеваниях средней и тяжелой степени в качестве противовоспалительных средств могут использоваться кортикостероидные препараты.

Определенные перспективы могут иметь вакцины.

### Профилактика

Профилактические рекомендации должны быть сосредоточены на улучшении правил контроля заболеваний, самоизоляции и изоляции пациентов с уста-

новленным диагнозом COVID-19. ВОЗ призвала неинфицированное население воздержаться от тесного контакта с заболевшими людьми, домашним скотом и дикими животными [40–46]. Больные (и население в целом) должны прикрывать рот при кашле и чихании, чтобы предотвратить передачу инфекции воздушно-капельным путем [47–52]. Требуется регулярное мытье рук дезинфицирующими средствами и водой. По мнению M. Zanoni et al. [40], людям с ослабленным иммунитетом рекомендуется сохранять социальную дистанцию.

### Заключение

SARS-CoV-2 вызвал больше заражений и смертей по сравнению с SARS или MERS. Пожилые пациенты и пациенты с ослабленным иммунитетом подвергаются высокому риску летального исхода. Современные подходы к лечению направлены на симптоматическую терапию и оксигенотерапию.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.

### Литература/Reference

1. *Prasad S, Potdar V, Cherian S, Abraham P, Basu A; ICMR-NIV NIC Team.* Transmission electron microscopy imaging of SARS-CoV-2. *Indian J Med Res.* 2020;151(2&3):241–243. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_577\_20.
2. *Salerno M, Sessa F, Piscopo A, Montana A, Torrissi M, Patanè F et al.* No autopsies on COVID-19 deaths: a missed opportunity and the lockdown of science. *J Clin Med.* 2020;9(5):1472. DOI: 10.3390/jcm9051472.
3. *Греков И.С., Налетов А.В.* Клинико-эпидемиологические особенности коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи. 2020;25(3):75–82. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44236854> (получено 11.06.2024).  
*Греков ИС, Налыотов АВ.* Clinical and epidemiological features of coronavirus infection (COVID-19) in children (literature review). *Medical and social problems of family.* 2020;25(3):75–82 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44236854> (accessed 11.06.2024).
4. *Греков И.С., Грушина М.В.* Фибропролиферативные изменения легких в постэпидемическом периоде COVID-19: что нас ждет в будущем? Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2021;6(1):47–55. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45659210> (получено 11.06.2024).  
*Греков ИС, Грушина МВ.* Fibroproliferative changes of the lungs in the post-epidemic period of COVID-19: what awaits us in the future? *Bulletin of urgent and recovery surgery.* 2021;6(1):47–55 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45659210> (accessed 11.06.2024).
5. *Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F et al.* Pulmonary vascular endothelitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120–8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
6. *Azkar AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggem MC et al.* Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020;75(7):1564–81. DOI: 10.1111/all.14364.
7. *Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M.* Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol.* 2020;73(5):239–42. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206522.
8. *Sawicki SG, Sawicki DL.* Coronavirus transcription: a perspective. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005;287:31–55. DOI: 10.1007/3-540-26765-4\_2.
9. *Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J et al.* Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490–502. DOI: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
10. *Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228–48. DOI: 10.1002/path.5471.
11. *Греков И.С., Грушина М.В.* Поражения сердечно-сосудистой системы в условиях новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Крымский терапевтический журнал. 2020;4:38–43. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45569674> (получено 11.06.2024).  
*Греков ИС, Грушина МВ.* Damage to the cardiovascular system in the setting of a new coronavirus infection (COVID-19). *Crimean Journal of Internal Diseases.* 2020;4:38–43 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45569674> (accessed 11.06.2024).
12. *Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q.* Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(6):105948. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948.
13. *Nabil A, Elshemy MM, Uto K, Soliman R, Hassan AA, Shiha G et al.* Coronavirus (SARS-CoV-2) in gastroenterology and its current epidemiological situation: an updated review until January 2021. 2021;20:366–85. DOI: 10.17179/excli2021-3417.
14. *Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X et al.* COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends Mol Med.* 2020;26(5):483–95. DOI: 10.1016/j.molmed.2020.02.008.
15. *Pomara C, Li Volti G, Cappello F.* COVID-19 deaths: are we sure it is pneumonia? Please, autopsy, autopsy, autopsy! *J Clin Med.* 2020;9(5):1259. DOI: 10.3390/jcm9051259.
16. *Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
17. *Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X et al.* Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):457–60. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5.
18. *Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S.* COVID-19 pathophysiology: a review. *Clin Immunol.* 2020;215:108427. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108427.

19. Su S, Shen J, Zhu L, Qiu Y, He JS, Tan JY et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13:1756284820934626. DOI: 10.1177/1756284820934626.
20. Самсонова М.В., Конторщиков А.С., Черняев А.Л., Михайличенко К.Ю., Михалева Л.М., Мишнев О.Д. и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. *Пульмонология.* 2021;31(5):571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579. Samsonova MV, Kontorschikov AS, Cherniaev AL, Mikhajlichenko KYu, Mikhaleva LM, Mishnev OD et al. Long-term pathological changes in lungs after COVID-19. *Pulmonologiya.* 2021;31(5):571–579 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.
21. Zou JN, Sun L, Wang BR, Zou Y, Xu S, Ding YJ et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. *PLoS ONE.* 2021;16(3):e0248957. DOI: 10.1371/journal.pone.0248957.
22. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А., Амосова О.В., Сперанская А.А. Изменения микроциркуляции в легких у пациентов, перенесших COVID-19. *Пульмонология.* 2021;31(5):588–597. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597. Zolotnitskaya VP, Titova ON, Kuzubova NA, Amosova OV, Speranskaya AA. Changes in pulmonary microcirculation after COVID-19. *Pulmonologiya.* 2021;31(5):588–597 (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597.
23. Самсонова М.В., Белоцерковская М.М., Черняев А.Л., Талалаев А.Г., Омарова Ж.Р., Лебедин Ю.С. Цитокиновый шторм при COVID-19: аутопсийное наблюдение. Практическая пульмонология. 2021;3:33–39. DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12422. Samsonova MV, Belocerkovskaya MM, Chernyaev AL, Talalaev AG, Omarova ZHR, Lebedin YuS. Cytokine storm associated with COVID-19: the autopsy case. *Practical pulmonology.* 2021;3:33–39 (In Russ.). DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12422.
24. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiologia (Engl Ed).* 2021;63(3):258–69. DOI: 10.1016/j.rx.2021.02.003.
25. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm Med.* 2020;2020:6175964. DOI: 10.1155/2020/6175964.
26. Rasha MMA, Ghonimy MBI. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequela in surviving patients. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52(1):101. DOI: 10.1186/s43055-021-00484-3.
27. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М. и др. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / Под ред. О.В. Зайратьянца. Москва: Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 2020. 140 с. Доступно по адресу: <https://niiioz.ru/upload/medialibrary/2c5/2c5e36822be6633e1cbd2e72058720ae.pdf> (получено 11.06.2024).
- Zairatyants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM, Chernyaev AL, Mishnev OD, Krupnov NM et al. Pathological anatomy of COVID-19: Atlas / Ed. by O.V. Zairatyants. Moscow: Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, 2020. 140 p. (In Russ.). Available from: <https://niiioz.ru/upload/medialibrary/2c5/2c5e36822be6633e1cbd2e72058720ae.pdf> (accessed 11.06.2024).
28. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, Tzanakis N, Antoniou KM. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2557–60. DOI: 10.3892/etm.2020.8980.
29. Voget R, Breidenbach J, Claff T, Hingst A, Sylvester K, Steinebach C et al. Development of an active-site titrant for SARS-CoV-2 main protease as an indispensable tool for evaluating enzyme kinetics. *Acta Pharm Sin B.* 2024;14(5):2349–57. DOI: 10.1016/j.apsb.2024.03.001.
30. Cavanagh D. Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Vet Res.* 2007;38(2):281–97. DOI: 10.1051/vetres:2006055.
31. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
32. Zhou P, Fan H, Lan T, Yang XL, Shi WF, Zhang W et al. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature.* 2018;556(7700):255–8. DOI: 10.1038/s41586-018-0010-9.
33. Ismail MM, Tang AY, Saif YM. Pathogenicity of turkey coronavirus in turkeys and chickens. *Avian Dis.* 2003;47(3):515–22. DOI: 10.1637/5917.
34. Zubieta-Calleja GR, Zubieta-DeUrioste N, de Jesús Montelongo F, Sanchez MGR, Campoverdi AF, Rocco PRM et al. Morphological and functional findings in COVID-19 lung disease as compared to pneumonia, ARDS, and high-altitude pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol.* 2023;309:104000. DOI: 10.1016/j.resp.2022.104000.
35. De Cock KM, Zielinski-Gutiérrez E, Lucas SB. Learning from the dead. *N Engl J Med.* 2019;381(20):1889–91. DOI: 10.1056/NEJMp1909017.
36. Ossei PPS, Taylor J, Agyeman-Duah E, Ayibor W. Outbreak of influenza a viral infection in Ghana: a consideration of autopsy findings and a mini-review of the literature. *Forensic Sci Int Rep.* 2019;1:100032. DOI: 10.1016/j.fsir.2019.100032.
37. Vetter P, Fischer WA II, Schibler M, Jacobs M, Bausch DG, Kaiser L. Ebola virus shedding and transmission: review of current evidence. *J Infect Dis.* 2016;214(suppl 3):S177–84. DOI: 10.1093/infdis/jiw254.
38. Ларина В.Н., Рыжих А.А., Бикбаева Л.И. Пост-ковидный период: современный взгляд и клинические особенности. *Архив внутренней медицины.* 2021;11(3):186–195. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-186-195. Larina VN, Ryzhih AA, Bikbaeva LI. Post-COVID 19 period: modern state and clinical features. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021;11(3):186–195 (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-186-195.
39. Bazdyrev E, Rusina P, Panova M, Novikov F, Grishagin I, Nebolsin V. Lung fibrosis after COVID-19: treatment prospects.

- Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(8):807. DOI: 10.3390/ph14080807.
40. Zanon M, Peruch M, Concato M, Moreschi C, Pizzolitto S, Radaelli D et al. Spread of COVID-19 infection in long-term care facilities of Trieste (Italy) during the pre-vaccination era, integrating findings of 41 forensic autopsies with geriatric comorbidity index as a valid option for the assessment of strength of causation. *Vaccines* (Basel). 2022;10(5):774. DOI: 10.3390/vaccines10050774.
  41. Nabil A, Elshemy MM, Uto K, Soliman R, Hassan AA, Shiha G et al. Coronavirus (SARS-CoV-2) in gastroenterology and its current epidemiological situation: an updated review until January 2021. *EXCLI J*. 2021;20:366–385. DOI: 10.17179/excli2021-3417.
  42. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):744–8. DOI: 10.1111/jgh.15047.
  43. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N et al. COVID-19 pandemic: pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2020;26(31):4579–88. DOI: 10.3748/wjg.v26.i31.4579.
  44. Kukleva AD, Kogan EA, Blagova OV, Berezovsky YuS. COVID-19-associated pathology of heart. *Virchows Arch*. 2021;479(Suppl):7. DOI: 10.1007/s00428-021-03157-8.
  45. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020;395(10235):1517–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
  46. Зарубин Е.А., Коган Е.А., Жарков Н.В., Авдалян А.М., Проценко Д.Н. Клинико-морфологический анализ поражения легких с определением клеточной локализации белков вируса SARS-COV-2 в летальных случаях COVID-19. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2023;11(1):54–63. DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-1-54-63.  
Zarubin EA, Kogan EA, Zharkov NV, Avdalyan AM, Protsenko DN. Clinical and morphological analysis of lung lesions with determination of cellular localization of SARS-COV-2 virus proteins in lethal cases of COVID-19. *Clinical and Experimental Surgery*. *Petrovsky Journal*. 2023;11(1):54–63 (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-1-54-63.
  47. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372. DOI: 10.3390/v12040372.
  48. Wang S, Han P, Fang X, Xiaowei H, Li C, Zhenzhen Z et al. Manifestations of liver injury in 333 hospitalized patients with Coronavirus disease 2019. *Chinese Journal of Digestion*. 2020;40(3):157–61 (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.isn.0254-1432.2020.03.004.
  49. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444–8. DOI: 10.1126/science.abb2762.
  50. Лутвицкий П.Ф. Клиническая патофизиология: Учебник. Москва: Практическая медицина, 2015. 776 с.  
Litvitskiy PF. *Clinical pathophysiology: Textbook*. Moscow: *Prakticheskaya meditsina*, 2015. 776 p. (In Russ.).
  51. Березовская Г.А., Петрищев Н.Н., Волкова Е.В., Карпенко М.А., Халимов Ю.Ш. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(4):37–47. DOI: 10.33029/2309-1908-2022-10-4-37-47.  
Berezovskaya GA, Petrishchev NN, Volkova EV, Karpenko MA, Khalimov YuSh. Defeat of the cardiovascular system in new coronavirus infection COVID-19. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Cardiology: News, Opinions, Training*. 2022;10(4):37–47 (In Russ.). DOI: 10.33029/2309-1908-2022-10-4-37-47.
  52. Винокуров А.С., Юдин А.Л. Необратимые изменения легких в исходе повреждения при COVID-19 – размышления на тему и примеры лучевых изображений. *Архив внутренней медицины*. 2022;12(5):370–379. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-370-379.  
Vinokurov AS, Yudin AL. Irreversible lung transformation resulting from damage in COVID-19 – discourses and examples of CT image. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2022;12(5):370–379 (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-370-379.

### Информация об авторах

Мария Вадимовна Парахина – студентка 5-го курса лечебного факультета № 1 Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

Артем Дмитриевич Есаулов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

Артур Андреевич Русика – ассистент кафедры патологической анатомии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, врач-хирург центральной городской клинической больницы № 1 города Донецка.

### Author information

Maria V. Parakhina – 5<sup>th</sup>-Year Student, Medical Faculty No. 1, M. Gorky Donetsk State Medical University.  
<https://orcid.org/0009-0008-5227-451X>

Artem D. Esaulov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pathophysiology Department, M. Gorky Donetsk State Medical University.  
<https://orcid.org/0009-0008-2486-6446>

Artur A. Rusika – Assistant, Anatomic Pathology Department, M. Gorky Donetsk State Medical University; Surgeon, Central Clinical Hospital No. 1.  
<https://orcid.org/0009-0001-0468-2542>